



Nat. Commun.: 光镍协同催化羧酸脱氧烯基化策略合成四取代烯烃

发布时间: 2022-03-02 浏览次数: 2287

四取代烯烃该结构广泛存在于具有生物活性的分子中，同时可参与双羟化反应、环氧化反应以及氢化反应等不对称催化过程。除此之外，四取代烯烃还在构筑分子器件、液晶材料等方面具有重要的应用。南京大学谢劲教授和朱成建教授团队在课题组羧酸脱氧偶联化学的前期工作基础上（CCS Chem.**2021**, 3, 2581; Nat. Commun.**2021**, 12, 4637; Nat. Commun.**2020**, 11, 3312; Angew. Chem. Int. Ed. **2019**, 58, 312）和上海有机所薛小松教授合作发展了高选择性羧酸脱氧烯基化制备四取代烯烃新方法，该工作发表在**Nature Communications**(DOI:**2022**, 13, 10)上。南京大学博士研究生李艳涛为该论文的第一作者。

然而目前来说，合成这一重要的结构单元具有一定的局限性。合成烯烃传统的方法有Wittig reaction, Horner–Wadsworth–Emmons (HWE) reaction, Peterson olefination, Tebbe olefination, Julia olefination, Olefin metathesis等一系列经典反应，他们或者不能合成环状烯烃，或者只能合成低取代烯烃，对四取代烯烃无能为力。更为重要的是，以此种方法合成的烯烃，Z/E选择性普遍不高，这是一个亟待解决的问题。近十年来，过渡金属催化的交叉偶联反应不断取得进展，以此合成大位阻四取代烯烃的报道并不是很多，主要是由于产物的空间位阻较大，Z/E选择性不好控制等，另外，此种方法通常条件比较苛刻，需要高温和惰性气体的环境，导致操作繁琐，底物兼容性受到影响等。

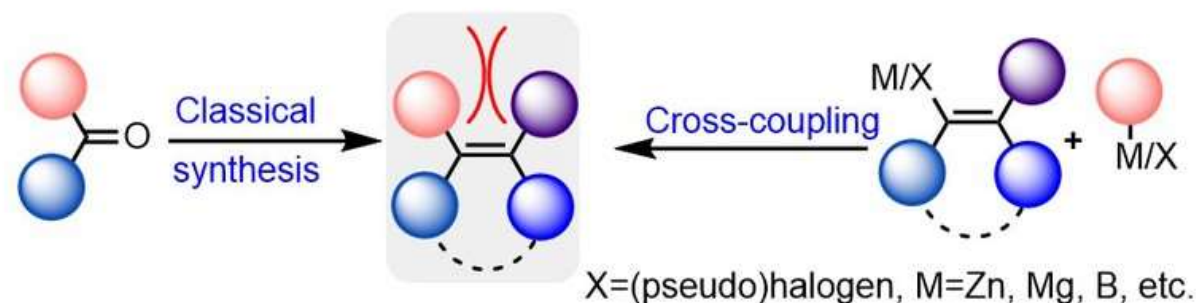
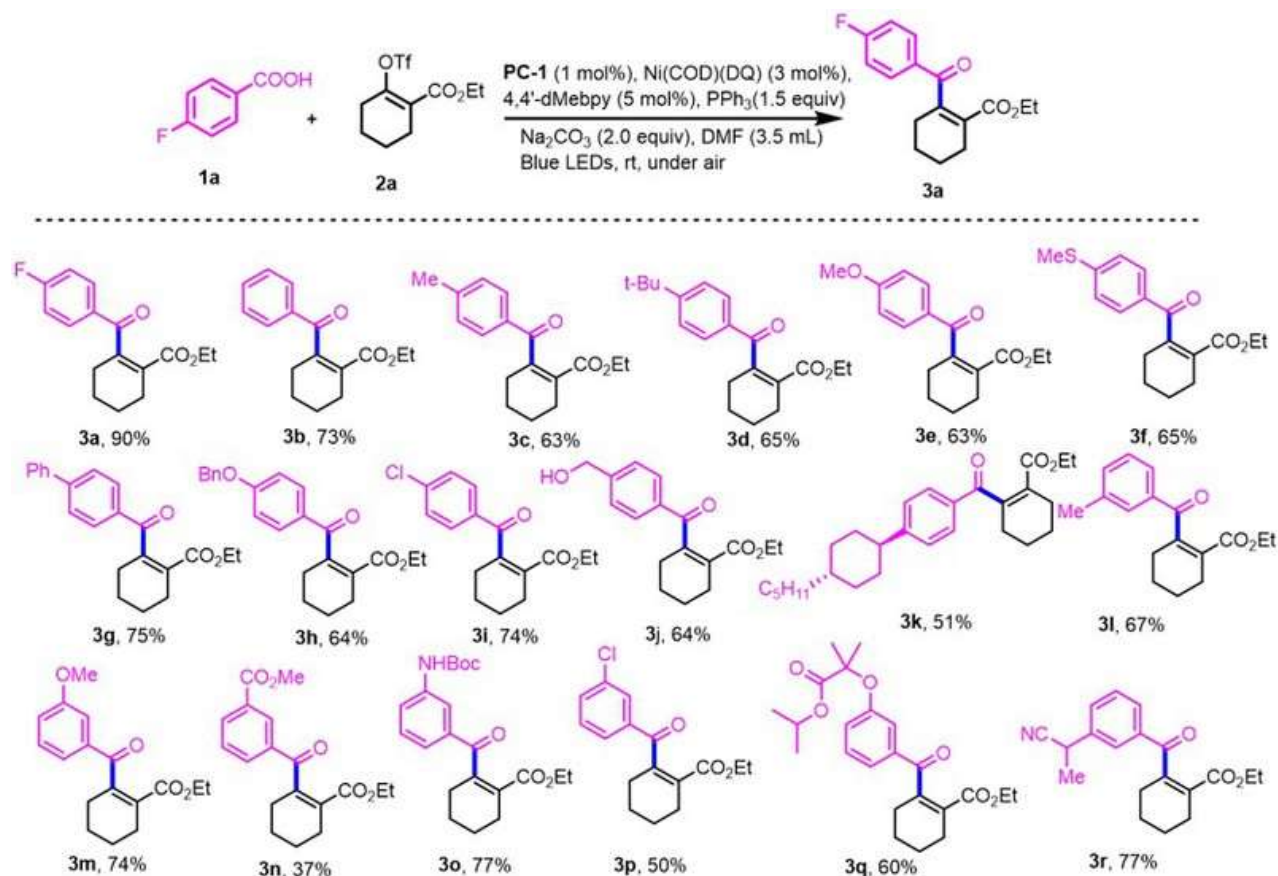


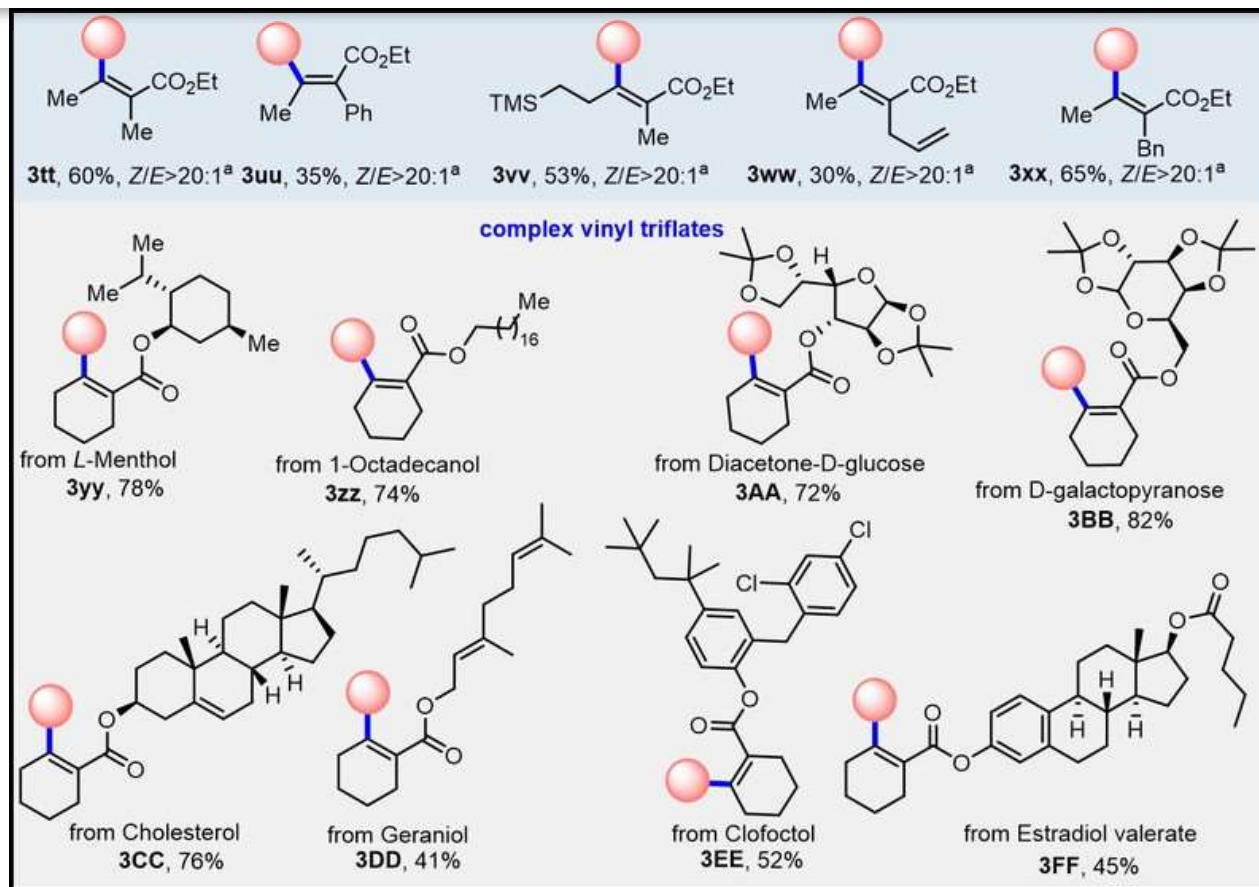
图1: 合成多取代烯烃的方法

优化好条件后, 作者对羧酸底物进行了探索。发现, 吸电子基团 (酯基、氟原子等) 或者给电子基团 (甲氧基、烷氧基等) 都能顺利地发生反应, 也能很好地兼容一些敏感官能团如羟基和保护的胺基等。



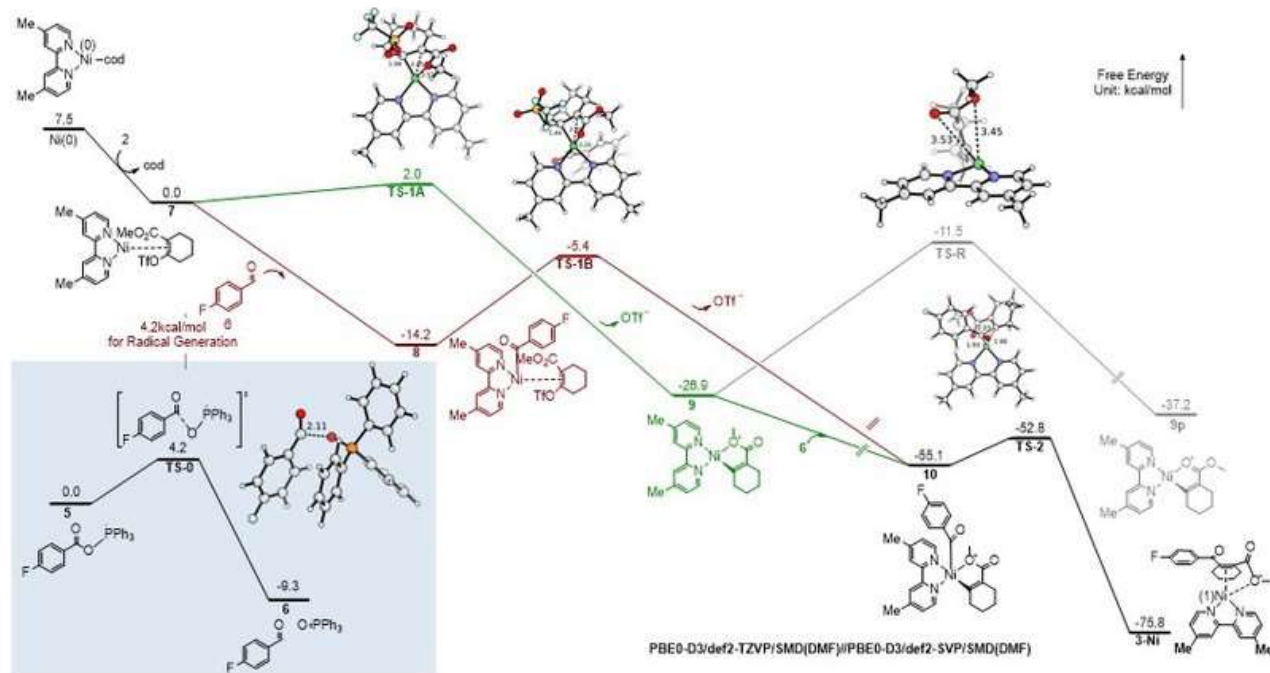
图二: 羧酸底物扩展

接下来作者又对烯基底物进行了尝试。线性烯醇酯也能很好地发生反应, 并且具有很高的选择性, TMS和烯基等敏感官能团也能兼容, 显示出此策略的温和性。对于一些复杂的分子, 都能得到中等的收率。



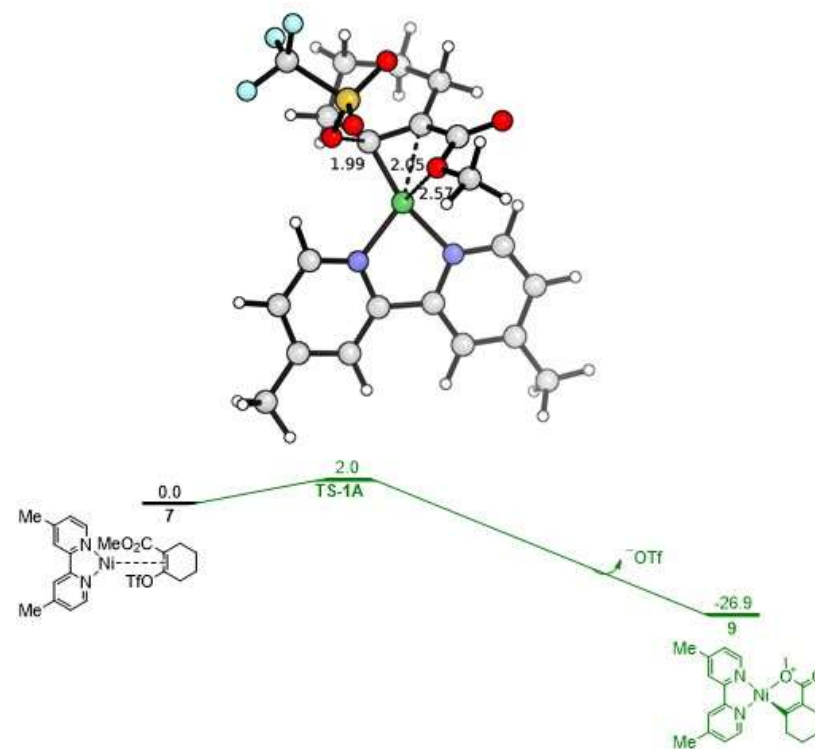
图三：线性烯基酯底物和复杂分子底物

接下来，上海有机所薛小松老师对反应进行了DFT计算，发现零价镍先与烯基酯底物发生氧化加成，再与酰基自由基发生自由基加成，这一过程能垒较低。



图四：DFT计算

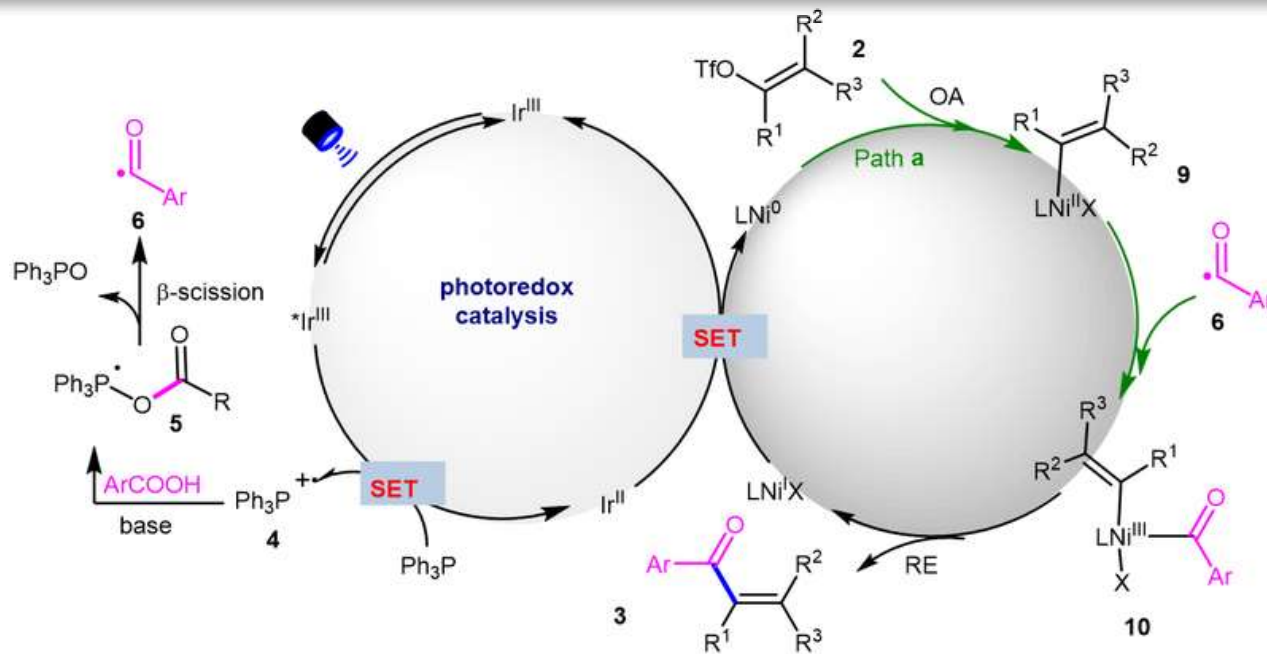
四取代烯烃空间拥挤是其难以合成的原因之一。作者通过精确的计算揭示了本文成功的原因，如下：



图五：氧化加成过程

当底物与零价镍发生氧化加成时，能垒只有2.0 kcal/mol。通过过渡态TS-1A可以看出，与传统氧化加成过程不同，这一底物中的酯基、与OTf相连的碳和镍均有作用力，形成了立体的五元环状结构，然后发生类似SN2'的氧化加成过程，离去⁻OTf。这一过渡态不仅大大降低了反应能垒，还确保了反应的高Z式选择性。这是首次通过计算化学的方法揭示这一过程。

接下来作者提出了可能的反应机理：



图六：可能的反应机理

综上所述，该课题组实现了空气条件下光镍协同催化，室温条件下合成了重要的全碳四取代烯烃。

上述研究成果近期发表在**Nature Communications**上，南京大学谢劲教授、朱成建教授和上海有机所薛小松教授为共同通讯作者，该项工作主要得到了国家自然科学基金和江苏省自然科学基金的资助。

通讯作者网站：

谢劲：<https://chem.nju.edu.cn/xj/list.htm>

朱成建：<https://chem.nju.edu.cn/zcj/list.htm>

薛小松：http://sourcedb.sioc.cas.cn/cn/expert/202109/t20210916_6203884.html

-----常用网站链接-----



-----校内网站链接-----



-----国内化学院系链接-----



-----科研院所链接-----



地址：江苏省南京市栖霞区仙林大道163号南京大学化学楼 邮编：210023 电话：86-25-89682304 传真：86-25-89687761

© 2010-2019 南京大学 化学化工学院 主页点击：8178073